



TITLE:

急性肺水腫の発生と迷走神経切断との関係に関する実験的研究

AUTHOR(S):

木村, 正也

CITATION:

木村, 正也. 急性肺水腫の発生と迷走神経切断との関係に関する実験的研究. 日本外科宝函 1959, 28(6): 2204-2221

ISSUE DATE:

1959-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206935>

RIGHT:

急性肺水腫の発生と迷走神経切断との関係に 関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：青柳安誠教授）

木 村 正 也

〔原稿受付 昭和34年6月20日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE PATHOGENESIS OF ACUTE PULMONARY EDEMA, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE ROLE OF VAGOTOMY

by

MASAYA KIMURA

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Many experimental studies have been undertaken for the purpose of clarifying the pathogenesis of acute pulmonary edema. As there were many cases of acute pulmonary edema following transthoracic operations for carcinoma of the esophagus, the author tried to clarify the role of vagotomy on the development of acute pulmonary edema.

The guinea pigs weighing between 250 and 400g were used without selection for sex or strain. No anesthetic procedure was used. The results obtained are shown as follows:

(1) When bilateral cervical vagotomy was performed at the same time, the respiratory movement of these animals became slow and deep, and resembled a type of forced inspiration. Sixty minutes later these animals excreted the frothy, sometimes bloody, fluid from their noses and showed gasping respiration. Death followed approximately from 2 to 3 hours after vagotomy. At the time of thoracotomy it was found that lungs were remarkably hemorrhagic, edematous and voluminous. And foamy dark red fluid leaked out from their cut surfaces. Their tracheas were also filled with a foamy fluid. The weight of these lungs was increased.

(2) Bilateral cervical sympathectomy produced acute pulmonary edema without forced inspiration.

(3) Bilateral sympathectomy performed prior to vagotomy intensified the change of lungs, but, when uni- or bilateral sympathectomy was performed concurrently with vagotomy, the change of lungs were diminished.

(4) Unilateral vagotomy was performed and the central cut end of the vagus nerve or the trunk of contralateral vagus nerve was stimulated with an electric stimulator. The animals showed forced inspiration. Gross examination of

the lungs revealed severe hyperemia, moderate hemorrhage and leakage of the foamy fluid from their cut surfaces. Sometimes, the presence of a foamy fluid within tracheas was also observed.

(5) Influences of various autonomic blocking agents upon the development of acute pulmonary edema following bilateral cervical vagotomy were studied. Their effects varied according to quantities of these drugs. The sympatholytic and ganglion blocking agents, such as Tetraethylammonium bromide (TEABROM, 40mg/kg), Benzyimidazoline (IMIDALINE, 3mg/kg), Hexamethonium bromide (METHOBROMIN, 15mg/kg), Chlorpromazine (20mg/kg) and Promethazine (10mg/kg), showed the inhibitory effects on its development, while the parasympatholytic agents, such as Hyosmide, did not show any effect.

(6) Histological examination of these affected lungs revealed that the pulmonary capillaries were usually distended with blood corpuscles, most of the air spaces contained a number of erythrocytes, a mass of monocytes and neutrophile leucocytes infiltrated into the intra-alveolar septa around capillaries and some bronchioles were plugged with erythrocytes and monocytes. That is, it was observed that there were alveolar bleeding and desquamative pneumonia.

目 次

はしがき	
第1章 実 験	
第1節 実験材料ならびに実験方法	
第2節 観察事項	
1) 観察項目	
2) 判 定	
3) 測定方法	
第3節 迷走神経切断実験	

第4節 交感神経切断実験	
第5節 迷走神経刺激実験	
第6節 交感神経刺激実験	
第7節 自律神経遮断剤使用実験	
第2章 実験成績	
第3章 総括ならびに考按	
むすび	

は し が き

近來開胸術を施行して、心臓、肺臓、食道などに侵襲を加える機会が以前に比べて甚だしく多くなつたが、その術後合併症として屢々急性肺水腫が発生し、重篤な結果を來たすことが経験されている。肺水腫は勿論多数の複雑な因子によつて生ずるものではあるが、その根本的な機序は、肺毛細血管からの漏出速度が肺リンパ管からの再吸収能力よりも大きいことにあることは、Altschule, M. D. がいみじくも表現しているところである³⁾。そしてこれらの多くの発生因子の中でも、神経性因子が大きな位置を占めていることが、多くの研究者によつて注目されてきた。

私は食道癌開胸手術々後において、急性肺水腫の発生頻度が他の開胸手術の場合に比べてとくに大である点に着眼し、食道手術の際の特徴ともいえる縦隔に對

する侵襲、中でも迷走神経に對する侵襲および縦隔リンパ節の郭清に伴うリンパの還流障害などの因子の肺水腫発生における役割を検討せんとして、まず以下の実験を試みた。

第1章 実 験

第1節 実験材料ならびに実験方法

性別に無関係に、体重250~400gの雑系モルモットを使用したが、モルモットはとくに迷走神経性反射をおこし易く、従來の報告によつても、肺切除、低蛋白症、輸液などの因子を合併しなくても、迷切のみで肺水腫をおこすことが報告されているので、実験動物として選んだ。

無麻酔下に、固定台上に背位に固定し、前頸部中央において皮膚を切開し、注意深く両側迷走神経を周囲から剝離露出した。

屠殺方法としてはベントータル・ソーダの大量急速静脈内注射法を採用した¹⁹⁾⁷⁸⁾。心機能停止前に呼吸停止を来すと、低酸素状態の肺組織中に血液が流入して肺うつ血や漏出液の出現をみるから、この方法で呼吸運動と心機能がと同時に停止するよう努めたのである。

第2節 観察事項

1) 観察項目：屠殺後直ちに開胸して両側肺を気管と共にとり出し、気管内の浮腫液の有無、肉眼的肺所見(充血、出血)、肺割面所見(血液、水腫液)、肺水分量および肺の組織学的所見を追求した。

2) 判定：肺肉眼的所見のうち、出血の判定は、各肺葉に出血を散在性に認めた場合を(+)、さらに程度の高い場合を(++)、ほとんど全肺葉に出血を認めた場合を(+++)とした。

肺割面における水腫液の判定は、肺割面の圧迫によって水腫液の滲出を認めたものを(+)、気管支および気管細支内に泡沫性水腫液を認めたものを(++)、気管内に泡沫性水腫液を認めたものを(+++)とした。

3) 測定法：肺水分量の測定は乾燥法によつたり¹⁶⁾。乾燥による肺重量の変動は表(1)に示すようであつて、第3日目以降は重量がほぼ一定となることを知つたので、恒温器(60℃)内に72時間入れ、さらにその後100℃、2時間乾燥し、前後の重量差から肺水分量を求めた。

表1 乾燥による肺重量の変動 (単位 mg)

初	3181	1376	3087	1260	1513	1370
第1日	547	371	550	367	405	358
2 "	544	371	547	366	403	357
3 "	543	371	546	365	403	358
4 "	543	372	546	366	404	358
5 "	543	371	546	366	403	357
6 "	543	372	546	366	404	358
7 "	543	371	546	366	404	358

4) 組織学的所見：ヘマトキシリン・エオジン染色を行つた。

第3節 迷走神経切断実験

頸部で一側または左・右同時に迷走神経を切断(以下迷切と省略する)し、5、30、45、60、90および120分後にそれぞれ屠殺し、肺肉眼的所見ならびに肺水分量を求めた。

第4節 交感神経切断実験

頸部において交感神経を①左・右同時に切断(以下

交切と省略する)するか、②左・右同時に切断し、30分を経ってから一側または両側の迷切を行うか、③両側迷切と同時に一側または両側の交切(迷切と同じ高さで施行した)を施行して、それぞれ切断60分後に屠殺し、肺肉眼的所見ならびに肺水分量を求めた。

第5節 迷走神経刺激実験

迷走神経刺激(以下迷激と省略する)は次のように行つた。①一側のみを刺激するか、②一側の迷切(反対側は健)を行い、その断端の中枢側または末梢側を刺激するか、③一側迷切と反対側刺激を行うか、④③の場合に同時に一側または両側の交切を行つた。

電気刺激としては微細銀線で双極電極を作成し、Nikkor: isolated output stimulator (MS-1A)を使用して、出力0.1~20ボルト、周波数10~30サイクル、間隔1~3ミリ・セカンド、刺激時間60秒の条件で刺激し、刺激60分後に屠殺し、肺所見ならびに肺水分量を求めた。

第6節 交感神経刺激実験

前節に従つて、一側交感神経を刺激し、60分後に屠殺し、肺肉眼的所見ならびに肺水分量を求めた。

第7節 自律神経遮断剤使用実験

自律神経遮断剤としては次の薬剤を次の用量で使用した。すなわち、テブロン10~75mg/kg、イミダリン3~25mg/kg、メトプロミン1~15mg/kg、プロメタジン2~20mg/kg、クロルプロマジン2~20mg/kg、ヒヨスマイド0.1~0.5mg/kgである。

各種薬剤をそれぞれ皮下注射して、30分後に両側迷切を行い、生存時間、肺肉眼的所見ならびに肺水分量(迷切後60分に屠殺した)を測定した。

第2章 実験成績

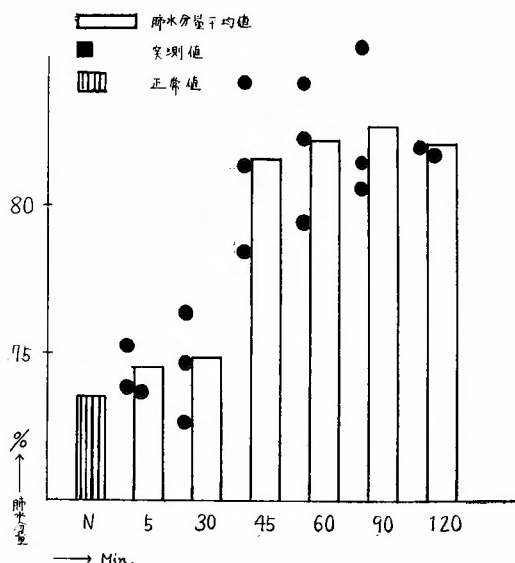
第1節 迷走神経切断実験(表2、図1)

右側迷切の場合には、呼吸数は切断後減少したが、1~1.5時間から漸次回復し、2時間後には切断前に

表2 迷走神経切断時の肺肉眼的所見

	肺充血	肺出血	割 面		肺水分量 (%)
			血 液	水腫液	
5分後	±	—	+	—	74.5
30 "	++	+	++	+	74.8
45 "	±	++	+	++	81.6
60 "	+	++	+	+++	82.2
90 "		+++	+	+++	82.7
120 "		+++		+++	82.1

図1 迷走神経両側切断時の肺水分量の変動



まで回復した。心搏動数は終始変動をみなかった。左側迷切の場合には、呼吸数は切断後減少し、2時間を経ても回復しなかった。これに反して心搏動数は切断前よりやや増加をみた。左、右いずれか一侧のみの迷切では、生存時間は延長(4時間以上)し、肺には軽度の充血を認めたのみで、割面からの水腫液の漏出を認めなかった。肺水分量は74%前後であつた。

両側迷切をおこなつたところ、切断直後、時には数分後から氣道の狭窄症状としての奇声を発し、呼吸は緩徐に、かつ深くなり、呼吸数は切断後には切断前の半数となり、時間の経過と共に減少した。さらに吸気性努力呼吸となり、切断一時間後から鼻孔または口腔から漿液性泡沫液(時には血性)を排出した。また胃内容物を口腔から吐出することもあつた。これに対して心搏動数は切断後一時減少したが、時間の経過と共にかえつてその数は増加し、かくして全身状態は悪化して、切断2ないし3時間後に死亡した。一般に体重の大きいものほど、生存時間が延長した。

肺はモルモットでは特徴ある外観(写真1)を示し、その所見は表2に示すようであつた。すなわち切断後、時間の経過と共に充血の程度を増し、45分後から出血の程度が強くなり、肺の色調は褐赤色、あずき色を呈し、浮腫性、充実性であつた。肺割面からは泡沫を伴つた暗赤色水腫液の出現をみた。割面からの水腫液の出現程度に比例して、気管内に浮腫液の存在を認め、また肺水分量は図1のように、45分後から急激に

写真 1



両側頸部迷切後、2時間経てから屠殺して剔出した肺：肺全葉にわたつて出血を認め、気管内に泡沫状水腫液の存在を認める。

増加したが、その後の増加は著明でなかつた。

第2節 交感神経切断実験(表3, 4)

両側頸部交切をおこなつたところ、吸気性努力呼吸、鼻孔よりの泡沫液の排出は認めなかつたが、肺には強度の充血、中等度の出血を来とし、割面には水腫液の漏出を認め、時には気管内にも泡沫性水腫液の存在を認めた。また軽度の肺充血のみを呈した例もあつた(表3)。

表3 両側交感神経切断(頸部)

呼吸困難	屠殺までの時間(分)	肺充血		割面		肺水分量(%)
		肺充血	肺出血	血液	水腫液	
—	60	+	++	—	++	80.70
—	60	+	—	+	—	75.52

両側頸部交切をおこない、30分後に一侧または両側の頸部迷切をおこなつた(表4)ところ、前者においては生存時間は平均5時間以上で、肺には軽度の充血を認めたのみで、肺水分量は74%前後であつた。後者においては生存時間は短縮し、吸気性努力呼吸、鼻孔から血性泡沫液の排出を認め、肺においては出血が著明であつて、割面からの泡沫性水腫液の漏出を多量に認め、かつ肺水分量も増加(82%)した。

ところが両側頸部迷切と同時に、一侧または両側の交切をおこなつたところ、軽度の吸気性努力呼吸こそ認めたが、泡沫液の排出はなく、肺においては中等度の充血を認めたのみで出血はなく、割面からは血液の

表 4 交感神経切断30分後に迷走神経切断

		平均死亡 および屠殺 時間 (分)	呼 吸 困 難	肺 充 血	肺 出 血	割 面		肺水分量 (%)
						血 液	水 腫 液	
一側迷切	右	400	—	—	—	—	—	73.63
	左	330	—	+	—	+	—	74.54
両側迷切		180	+		卅	+	卅	82.19

漏出のみを認めて、水腫液の漏出は認めなかつたか、
認めても軽度であつた。肺水分量は74%前後であつた。

第 3 節 迷走神経刺激実験 (表 5 ~ 10)

実験成績は表 (5) ~ (9) のようであつて、変化を
来たしたもののみを挙げると、次のようであつた。す
なわち一側の迷切をおこなつて、その中枢断端を刺激
した場合には、出力の高まるにつれて肺充血の程度が
強くなつた。また肺水分量に増加を来たしたものもあ

つた。

一側の迷切をおこなつて、反対側の迷走神経を刺激
した場合には他のものと異り、吸気性努力呼吸を来た
し、肺においては充血の程度が強くなり、出血を生ずるも
のも多く認められた。肺水分量は出力の高まるにつれ
多くなつたが、0.4ボルトで最高となり、1ボルトでは
反つて減少した。この場合右側迷切、左側迷切の方が
左側迷切、右側迷切の場合よりも、肺水分量が大きであ
つた。25分あるいは60分後に死亡した例もあつたが、

表 5 迷走神経電気刺激 (I) (一側刺激)

	体 重 (g)	電 圧 (volt)	間 隔 (m. s.)	周波数 (cycle)	屠殺までの 時間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺水分 量 (%)
									血 液	水腫液	
右	290	0.4	1.0	30	60	—	+	—	+	—	71.97
左	308	0.4	1.0	30	60	—	+	—	卅	—	73.55

表 6 迷走神経電気刺激 (II) (一側切断, 断端中枢側刺激)

	体 重 (g)	電 圧 (volt)	間 隔 (m. s.)	周波数 (cycle)	屠殺までの 時間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺水分 量 (%)
									血 液	水腫液	
右	330	0.4	1.0	30	60	—	+	—	+	—	75.31
	320	4	1.0	10	60	—	+	—	+	—	73.83
	370	4	1.0	30	60	—	+	—	+	—	75.82
	340	4	3.0	10	60	—	+	—	—	—	74.62
	320	4	3.0	30	60	—	—	—	+	—	74.60
	300	10	1.0	30	60	—	+	—	+	—	75.18
	320	20	1.0	30	60	—	卅	—	+	—	76.13
左	320	0.4	1.0	30	60	—	—	—	+	—	74.69
	310	4	1.0	30	60	—	—	—	+	—	77.92
	350	10	1.0	30	60	—	+	—	+	—	74.65

表 7 迷走神経電気刺激 (III) (左側切断, 断端末梢側刺激)

体 重 (g)	電 圧 (volt)	間 隔 (m. s.)	周波数 (cycle)	屠殺までの 時間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺水分 量 (%)
								血 液	水腫液	
314	0.4	1.0	30	60	—	+	—	+	—	71.82
280	4	1.0	30	60	—	+	—	+	—	74.53

表 8 迷走神経電気刺激 (Ⅳ) (右側迷切, 左側迷激)

体 重 (g)	電 圧 (volt)	間 隔 (m. s.)	周波数 (cycle)	死亡または 屠殺までの時間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺水分量 (%)	
								血 液	水腫液		平均値
300	0.1	1.0	30	60	+	+	—	+	—	74.93	76.04
260	0.1	1.0	30	60	—	+	—	+	—	73.13	
330	0.1	1.0	30	60	+	卅	卅	卅	卅	80.07	
308	0.2	1.0	30	60	+	卅	卅	—	卅	80.82	78.31
328	0.2	1.0	30	25	+	卅	卅	卅	卅	79.54	
350	0.2	1.0	30	60	+	+	—	+	—	71.57	
300	0.3	1.0	30	60	+	卅	—	+	—	75.88	76.65
400	0.3	1.0	30	60	—	卅	—	+	+	76.09	
340	0.3	1.0	30	60	+	+	+	+	卅	77.97	
310	0.4	1.0	10	60	+	卅	+	+	+	79.23	79.80
280	0.4	1.0	30	60	+	卅	卅	+	卅	81.70	
330	0.4	1.0	30	60	—	+	+	+	卅	78.48	
350	1.0	1.0	30	60	+		卅	—	卅	81.07	76.51
290	1.0	1.0	30	60	—	+	—	+	—	74.59	
272	1.0	1.0	30	60	—	卅	—	+	+	73.87	

表 9 迷走神経電気刺激 (Ⅴ) (左側迷切, 右側迷激)

体 重 (g)	電 圧 (volt)	間 隔 (m. s.)	周波数 (cycle)	屠殺までの時間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺水分量 (%)	
								血 液	水腫液		平均値
290	0.1	1.0	30	60	—	+	—	+	—	72.60	74.33
318	0.1	1.0	30	60	—	+	+	卅	+	75.70	
330	0.1	1.0	30	60	+	卅	—	+	+	74.69	
326	0.2	1.0	30	60	+	+	—	+	+	75.02	76.22
330	0.2	1.0	30	60	—	+	—	+	—	75.56	
330	0.2	1.0	30	60	—	卅	—	+	卅	78.08	
320	0.3	1.0	30	60	+	卅	+	+	卅	78.50	76.69
280	0.3	1.0	30	60	—	卅	—	+	—	74.66	
360	0.3	1.0	30	60	+	卅	—	卅	+	76.92	
310	0.4	1.0	30	60	+		卅		卅	83.06	77.83
334	0.4	1.0	30	60	—	+	+	+	—	75.63	
286	0.4	1.0	30	60	+	卅	+	—	+	74.80	
288	1.0	1.0	30	60	+	+	+	卅	+	76.18	75.64
290	1.0	1.0	30	60	—	—	—	—	—	74.98	
340	1.0	1.0	30	60	—	+	+	+	+	75.76	

他はいずれも60分後に屠殺した。しかも胃内容液を吐出したものもあつた。

一側の迷切をおこない、反対側を刺激した際、同時

に切断側の交切、または両側交切をおこなうと(表10)、前者では吸気性努力呼吸は出現しなかつたが、後者ではこれを認め、全般に肺においては種々の程度の充血

表10 迷走神経電気刺激の際、同時に交感神経切断

		死亡または 屠殺までの 時間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺水分量
						血 液	水腫液	(%)
右・迷走神経切断 および	右・交感神経切断	60	+	+	+	+	+	81.70
左・迷走神経刺激	両側交感神経切断	60	+	+	+	+	+	75.67
左・迷走神経切断 および	左・交感神経切断	60	+	+	+	+	+	83.06
右・迷走神経刺激	両側交感神経切断	20	+	+	+	+	+	73.59
								73.43

刺激条件：0.4v., 1m. s., 30cycle, 60sec.

表11 交 感 神 経 電 気 刺 激

	体 重 (g)	電 圧 (volt)	間 隔 (m. s.)	周波数 (cycle)	屠殺までの 時 間 (分)	呼 吸 困 難	肺充血	肺出血	割 面		肺 水 量 分 量 (%)
									血 液	水腫液	
右	348	0.4	1.0	30	60	—	+	—	+	+	72.9
	306	1.0	1.0	30	60	—	+	—	+	+	73.7
左	346	0.4	1.0	30	60	—	+	+	+	+	76.6

を認め、中には出血を来した例もあった。割面では全例に血液をみとめたが、水腫液は一部の例においてのみ軽度で認めた。肺水分量は正常値以下か、僅かの上昇をきたした。また交切を一側および両側に施行したものの間には肺所見ならびに肺水分量に差異を認めなかった。

第 4 節 交感神経刺激実験 (表11)

実験成績は表に示すようであつて、肺充血は出力の強さに比例して、その程度が大となつた。割面においては、血液と水腫液の存在を認めた。

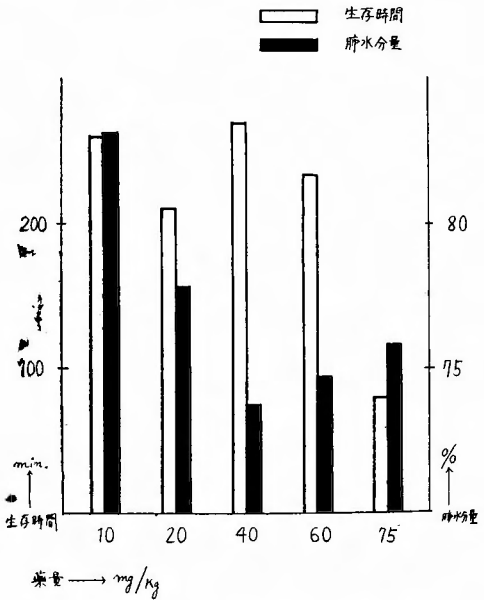
第 5 節 自律神経遮断剤使用実験

各種自律神経遮断剤を使用して、生存時間を求めていた際、肺所見は薬量の多少にかかわらず一様の所見を示したので、第 1 節の結果を参考にして、両側頸部迷切60分後に動物を屠殺し、肺所見ならびに肺水分量を比較した。

1) テブロン (図 2) : 75mg/kg 投与の場合のほかは一様に生存時間は延長し、40mg/kg 投与の際に最も長時間生存した。薬量が多くなると共に肺出血の程度は減少し、反つて充血の程度を増し、割面からの血液および泡沫性水腫液の出現も減少し、60mg/kg, 75mg/kg 投与の際には水腫液は認められなかつた。肺水分量は40mg/kg投与の際に最小値を示した。

2) メトプロミン (図 3) : 生存時間は10mg/kg 投

図 2 テブロン



与の際が最長で、5mg/kg投与の際が最短であつた。15 mg/kg 投与の場合のほかは充血、出血の程度が強く、かつ割面からの泡沫性水腫液の出現程度も強かつた。肺水分量は15mg/kg 投与の際が最小値を示した。

3) イミダリン (図 4) : 25mg/kg 投与の場合のほ

図3 メトプロミン

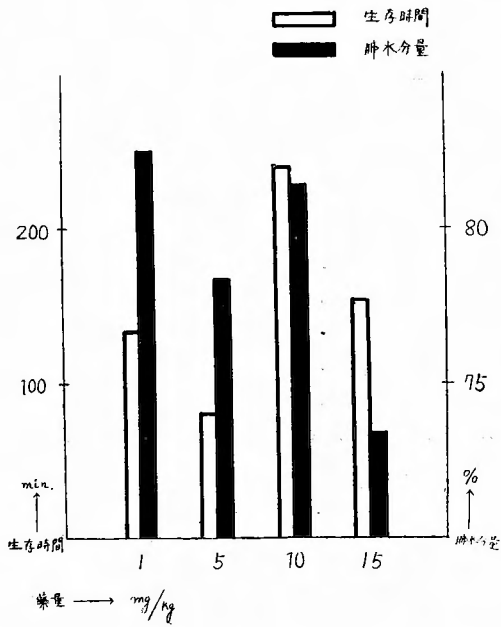


図5 プロメタジン

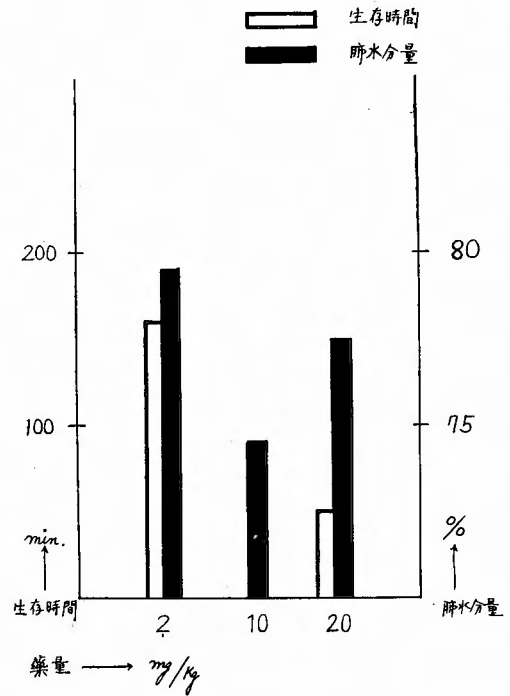


図4 イミダリン

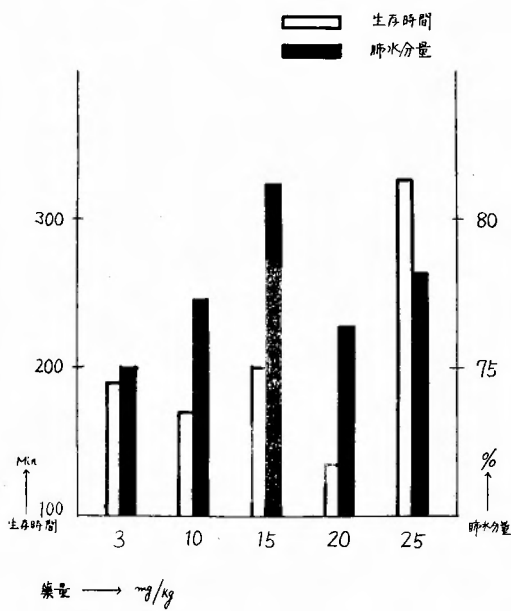
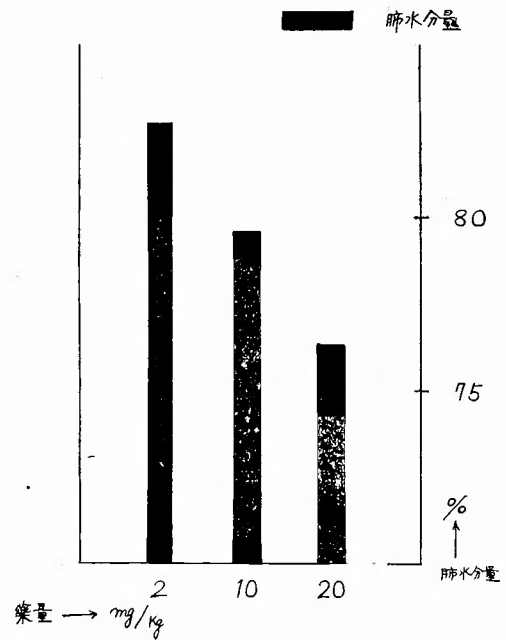


図6 クロルプロマジン



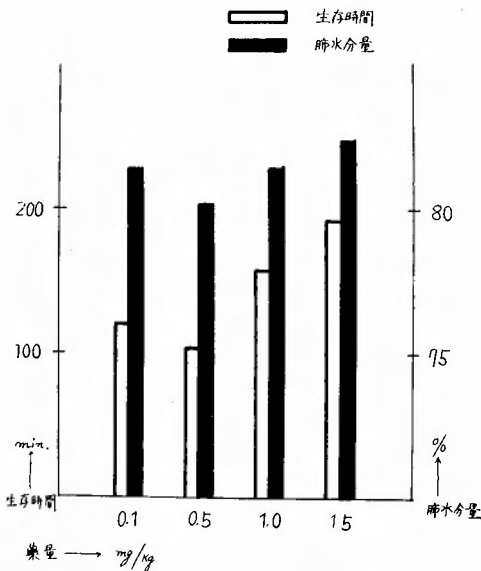
かは一般に生存時間が短かつた。肺所見およびその剖面所見と使用薬量との間においては一定の関係は認められなかつた。肺水分量は3mg/kg投与の際が最小値を示した。

4) プロメタジン (図5): 10, 20mg/kgの投与の場合には気道狭窄症状の発現が遅かつた。出血, 充血の程度, 剖面からの水腫液の出現の程度はいずれも中等度であつた。肺水分量は10mg/kg投与の際が最小値を示した。

5) クロルプロマジン (図6): 肺所見において出血, 充血の程度が強いのにもかかわらず, その剖面からの血液の漏出は少ないか, または全くこれを認めなかつた。しかし水腫液は気管細支, 時には気管内にも認められた。肺水分量は20mg/kg投与の際が最小値を示した。

6) ヒヨスマイド (図7): 一般に生存時間は短く, 肺所見においては薬量とは無関係に出血の程度が強く, 剖面からの水腫液の漏出の程度もつよく, 肺水分量も増加した。

図7 ヒヨスマイド



第6節 組織学的所見 (写真2~6)

両側頸部迷切を行った肺の組織像は主として胞隔炎および出血の変化を示し, 胞隔炎における浸出細胞は単核球および多核球であつた。そしてこれらの細胞は胞隔のみならず肺胞内へも浸出し, 肺胞を満した細胞群と一塊をなし, 炎症の形を示していた。肺毛細血管は拡張し, 所によつては細胞の著しい集積を認めることもあつた。気管支腔内に血液と浸出した多核球が充ち

ているところもあり, 気管支上皮は部分的に剝離し, 粘膜には出血と細胞浸潤とを認めた。

一側迷切, 他側迷激した場合の組織像は, 主として剝離性肺炎と出血の像とを示した。肺毛細血管は拡張し, 肺胞内への浸出細胞は主として単核球であつて, その中には胞体の膨化した大浸出細胞を認めることもあつた。一部に限局した細胞浸潤層を認めたが, ここでは胞隔炎と剝離性肺炎との両方が混在していた。

第3章 総括ならびに考察

開胸的食道癌手術施行後には肺合併症とくにその中でも肺虚脱や急性肺水腫などの閉塞性肺合併症の発生頻度が大であることが明らかにされている。Maloet (1752) は肺水腫発生に関する後方障害説(左心室不全説)を唱えており, また佐川^[62]は肺結核外科の立場から, 肺血流量を増加せしめる外的因子と肺予備血管床のような内的因子との平衡状態の破綻によつて肺水腫が招来されると述べている。それにもかかわらず食道手術後における肺水腫の発生率が, 心不全を伴いがちな心疾患, 肺の予備血管床の減少を伴う肺切除術の術後における発生率をはるかに上廻っている事実は注目すべき点であろう (表12)。慢性心肺疾患の場合には毛細管壁や肺胞壁の基底膜が肥厚しているといわれているが, これ以外になんらかの重大な原因が存在していることが当然予想せられるのである。

Altschule, M. D. は肺水腫の成因に関与する諸因子を項目別に分類しているが³⁾, これらは相互に密接に関連している。これを主として片桐ら (昭31)³⁹⁾ の報告に基いて図式的にあらわすと, 第8図のようである。さて食道癌手術後の肺合併症の原因となる因子を列挙してみると次のようになる。①食道癌患者はしばしば高齢であり, 悪液質を有し, 低蛋白低栄養状態にあり, また肺気腫, 肺線維症, 慢性気管支炎などをもつており, 心肺機能の低下したものが多い。②気管内チューブの挿入, 麻酔ガスによる気道粘膜の刺激, 食道を剝離する際の気道への外傷によつて, 気管分泌物が増加する。③手術時間は長く, その間一側肺, 時には両側肺が虚脱状態にある。④食道の切除部位が高ければ高い程迷走神経がより多くいじられ, 肺門部以下では両側の神経幹が切断される。⑤食道癌剥出に伴う縦隔リンパ節の郭清は必然的に肺リンパの還流障害を惹起する。⑥術後胸腔内に転位挙上された胃腸管の膨満や気血胸などは, 心肺機能に影響を及ぼす。⑦術後の疼痛によつて胸郭運動が制限され, 喀痰の喀出が

表 12

	報 告 者	術 式	例 数	肺水腫発生例	発 生 率	備 考
胸 部 食 道 癌 手 術	Puestow, C. B. et al (1949) ⁵⁷⁾	左側開胸 Sweet 氏胃食道吻合術	20			
		試験的開胸術	6	3	14.3%	
			26	(肺膨張不全 4)	(19.0%)	
	桂重次, 東北大 外科 (昭29) ³⁶⁾	食道全剔, 頸部 胃食道吻合	6	3		
		胸腔内胃食道吻合	9	0	20%	
			15	3		
胃 全 剔 術	* 渡部昭, 千葉大中 山外科(昭32) ⁸¹⁾	胸壁前吻合	190	85	44%	* 閉塞性肺 合併症全 体を含む
		経胸頸部 //	3	1	33%	
		右胸腔内 //	33	16	48%	
		左胸腔内 //	167	57	40%	
			393	159	40%	
肺 結 核 手 術	堺哲郎, 新潟大 外科(昭32) ⁶⁴⁾		154	1	0.65%	
	石川七郎, 慶応大 外科 (昭31) ²⁸⁾	胸 成 術	563	2	0.35%	
	Auerswald, W. u. M. Wenzl (1956) ⁶⁾	肺 切 除	200	19	9.5%	水腫準備状 態を含む
	佐川弥之助, 京大 結研 (昭31) ⁶¹⁾	肺 切 除	1070	4 (急性肺性心 9)	0.37% (0.84%)	
	高橋雅俊ら, 東京 医大外科 (昭32)	肺 切 除	3829	87	2.2%	
	塩沢正俊, 結核予 防会結研 (昭32)	肺 切 除	981		0.5%	
肺 癌 手 術	林寛治, 慶応大 外科 (昭32) ²²⁾	根治的肺剔除	11	3	27.3%	
		単純肺剔除	20	1	5.0%	
			31	4	12.9%	
心臓手術, と くに僧帽弁狭 窄症の手術	吉原好之, 東京 女医大(昭32) ⁸⁴⁾		1053	先天性疾患 10 後天性疾患 24 34	3.2%	

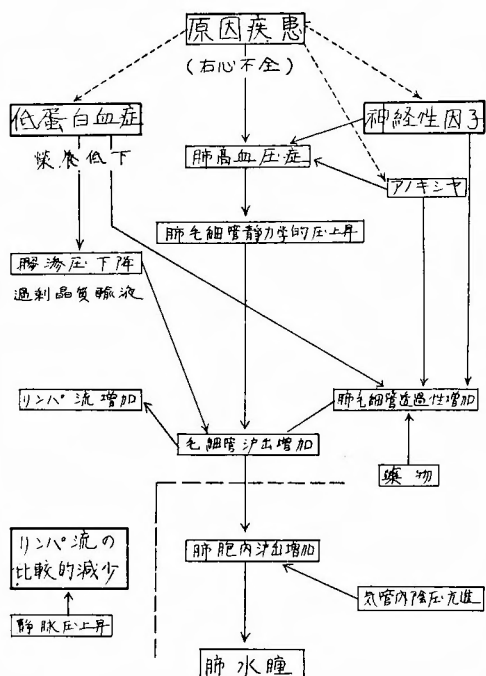
不十分となる。⑥術中, 術後におこなう大量の輸血液は肺水腫の成因に関係しており, またそれは一時的な心不全をきたし勝ちである, などが挙げられる。

食道切除術の際の術中出血量は東大福田外科²⁴⁾, 千葉大中山外科⁵⁵⁾, 東北大桂外科³⁷⁾などの報告によると, 600~1000ccであつて, 肺葉切除術の際のそれ(1000~1500cc)よりむしろ低値となつている。したがつて食道癌開胸手術後の急性肺水腫の成因の解明においては, 神経性因子(迷走神経損傷), 縦隔リンパ節郭清に伴うリンパの還流障害, 低蛋白低栄養状態, (心不全, 低酸素症)などが, とくに考慮されるべき要因であると考えられる。なお低栄養状態という要因の意義については, 教室日笠講師, 長瀬正夫が独創的な実験

成績を発表した。

肺水腫発生に対しては, 肺血管運動機構が密接な関係をもっており, この機構の変化に神経性因子の関与することが大であることは, Altschule, M. D. がつとに指摘しているところであつて³⁾, 滝野⁷¹⁾は肺血管の神経支配について四重支配説を唱えている。すなわち, 肺動脈の肺固有部は固有でない部位よりも, 収縮性交感神経の支配が弱く, 拡張性交感神経の支配が強いが, 肺静脈については肺動脈におけるように血管の部位による差が認められず, 拡張性交感神経・副交感神経による支配に比べて, 収縮性交感神経・副交感神経による支配が大であり, 他方肺固有毛細血管においては緊張興奮性および透過抑制性交感神経・副交感神

図 8



経よりも、緊張減弱性および透過促進性交感神経・副交感神経によつてつよく支配されているとのべている。これは交感神経刺激は肺血管を収縮せしめ、一方肺血管の拡張は迷走神経によつておこなわれるが、かかる肺血管の迷走神経支配は交感神経のものよりも一層弱く、したがつて不確実であると報告している⁷³⁾。Smith, D. J. ら⁷⁰⁾も動物実験や体外に剔出した肺においては交感神経刺激または Adrenalin 投与によつて肺血管は収縮し、迷走神経刺激によつて拡張すると述べている。迷走神経刺激の肺血管に対する影響は時に全く逆に出ることがあり、西井などは迷走神経の弱い電気刺激は肺血管の拡張を、またそのつよい電気刺激は収縮を来すと主張している⁷³⁾。Cournand, A.¹²⁾は肺血管運動機構の変動はいずれも血管内圧や胸腔内圧の変化によつて伸展され易い肺血管が他動的に作用された結果であるとなし、肺循環に対する神経性調節の存在を否定している。

肺水腫発生における神経性因子については、中枢神経に対する影響によるものと、血管運動神経等末梢を介して発現されるものとが大別されている。

Moutier (1918) が重症な頭部外傷の一患者に肺水腫を認めて以来、肺水腫の発生因子として中枢神経の障害が関与すると云われており、いわゆる中枢神経病

因説が提唱されるようになった。Jarisch, A.³¹⁾は Veratrin の大脳槽内への注入、Luisada, A. A. & S. J. Sarnoff⁴⁷⁾は頸動脈内への生塩水の加圧注入または大脳槽内への Fibrin および Thrombin の注入によつて、また Campbell, G. S.¹⁰⁾らは機械的に頭蓋内圧を上昇せしめて、また他方渡部⁸²⁾は視束下部および視束前野を穿刺または三塩化醋酸の注入によつて傷害することによつて中枢性肺水腫を作成した。Preoptic hypothalamic nuclei が動物における肺水腫の生成に関係していることは Gamble, J. E. & H. D. Patton²⁰⁾、Koenig, H. & R. Koenig³⁾が証明したところである。Veratrin 肺水腫の成因については、中枢性交感神経刺激にもとづく心肺の Hemodynamics の変動 (Sarnoff, S. J.⁶⁵⁾) ならびに末梢血管収縮による全身血圧の上昇、肺うつ血および肺毛細管透過性の亢進 (勝木³⁵⁾、松井⁵²⁾) などが重視されている。またト部⁷⁴⁾は両側視束前野破壊による肺水腫の成因として、中枢障害による肺血管内圧の異常上昇と電解質および水分代謝の均衡の破綻、腎機能不全ないし内分泌機能障害にもとづく乏尿ならびに肺毛細管透過性の亢進などに注目している。Sarnoff, S. J.⁶⁵⁾のいわゆる中枢性肺水腫の発生機序についての解釈によると、交感神経による大循環系脈管の収縮によつて末梢血管床における血液量の減少を来し、これが収縮ポテンシャルの低い肺への血液移動を起すことを重視しており、肺への自律神経による神経性調節を認めておらず、純粋な neurogenic pulmonary edema はなくて、これらは neurohemodynamic pulmonary edema という概念に含まれることになる。

交感神経と肺水腫との関係については、Auer, J. & F. L. Gates⁵⁾が家兎の頸部迷切後、気管内に大量の Adrenalin を注入することによつて肺水腫を発生せしめたと報告して以来、多くの業績が発表されている。Luisada, A. A.⁴⁶⁾、⁴⁷⁾、⁴⁸⁾もアドレナリン肺水腫の発生について実験をおこない、迷走神経を切断すると肺水腫は増悪するが、一側の交感神経切除、一側または両側の星状神経節切除などを加えると、Adrenalin 肺水腫が防止できると述べている。Paine らはこのような Adrenalin 肺水腫の一次的原因として、静注された Adrenalin による血圧上昇が左心室の負担過重となり、左心不全を招来する点を重視しているが、ヒスタミン遊離という因子も注目されている³⁰⁾。また Mackay, E. M. (1950)⁵¹⁾は Adrenalin または Ammonium 塩の大量投与によつて発生した肺水腫が adre-

nergic blocking (副腎摘出, 交感神経遮断剤投与, 麻酔) によつて抑制あるいは防止されるという実験をおこなっている。Pierach & Stotz は肺水腫治療に一側星状神経節 (i) をプロカインで遮断する方法を用い好成績をあげているが, 両側遮断はかえつて肺水腫を増悪すると述べている。かかる事實は, Dirkin, M. N. J. & H. Heemstra (1948)¹⁴⁾ が両側交切によつて家兎における肺血流が増加することを実証している点にかんがみて興味深いのである。他方 Nisell, O.I.⁵⁶⁾ によると, 星状神経節の刺激は肺動脈高血圧さらには濾過圧を有意に増加せしめることなしに肺水腫を惹起することが明らかにされている。斎藤⁶³⁾ も兎の血圧受容神経を4本とも一斉に切つて肺水腫を起し, さらに頸部交切でも肺水腫を発生せしめた。

Frey (1887) が迷走神経切断によつて肺水腫を起して以来, 迷切と肺水腫との関連について多くの研究がなされてきた。とくに Burstein⁷⁾, et al が胸部迷走神経刺激時に最も強い変化が起り, 腹部迷走神経では変化が軽いと報告している点は, 食道癌術後の肺水腫発生状況に鑑みて興味深いのである。Reid, L.C. et al⁵⁹⁾ によると, 気道, 胃腸管などの末梢臓器に生じた impulse はつぎの3経路をとつて心肺機能に影響を与えるものと考えられている。すなわち, ①求心性に迷走神経をとつて迷走神経中枢に達し, さらに遠心性に迷走神経を介して心肺に達する経路, ②中枢を必要としない軸索反射, ③迷走神経末梢におこつた impulse が, 迷走神経中に混在する sensory fibers をとおつて交感神経節につたわり, さらに交感神経をとつて心肺に達する経路である。迷走神経の食道枝は節前線維であるとされているから, 単なる軸索反射だけが起るものではないとみることができる⁵³⁾。このようないわゆる vago-vagal reflex は, 石橋ら²⁶⁾, 林田²³⁾, 猪口²⁵⁾ によると, anoxia, 低蛋白血症などが併存する時に, よりおこり易く, また長く持続するという。

動物に迷切とくに頸部迷切を施行した時に発生する肺水腫の成立機転については, 大別して以下の3つの考えがある。

Lorber, V.⁴⁵⁾ は気管切開を行つたモルモットに両側頸部迷切を施行した場合には, 肺水腫を発生しなかつたので, この場合の肺水腫は喉頭麻痺および気管支分泌物の蓄積による気道閉塞から招来されるものであり, 循環不全もまたいくらかの役割を演じていると結論した。

Farber, S.¹⁸⁾¹⁹⁾ は, 家兎およびモルモットの両側

頸部迷切によつて, 肺水腫ないし肺うつ血を発生せしめ, このような neuropathic pulmonary edema は迷切によつて肺血管運動神経の失調すなわち毛細血管の拡張, うつ血および肺毛細血管透過性の亢進を來たすためであるとのべている。

Schmitt, G. H. & F. H. Meyers⁶⁷⁾ の実験によると, 両側迷切は肺の充血をおこし, 少なくともモルモットにおいては肺水腫を惹起した。この肺水腫には喉頭麻痺, 気管切開の施行の有無が関係せず, またこのような肺水腫の発生に対する Dibenamine および Atropine, Reserpine, Isopropylarterenol (滑平筋弛緩剤) などの効果より考えて, かかる迷切後の肺変化は, afferent denervation に基いているのであつて, 結局気管細支, または肺血管における正常の滑平筋緊張を維持するのに必要な交感神経緊張の喪失に帰因されるのであり, かかる交感神経緊張の喪失は, 迷走神経中の sensory fibers の切断によつて招来される反射性起源のものであると結論した。

Harrison, W. & A.A. Liebow²¹⁾ は両側頸部迷切犬に100cc/kg以上の輸液を行つて著明な肺水腫を発生せしめ, 久留米大脇坂教授ら⁷⁶⁾ も犬に肺切除, 大量輸液および迷切を施行することによつて肺水腫を発生せしめた。私はなるべく純粋に神経性因子の役割を検討するため, 迷切のみで肺水腫を発生するモルモットを実験動物として実験を行い, 表13に示すような成績をえた。すなわち, この表より理解されるように, ①両側

表 13

迷 走 神 経		交 感 神 経		肺水腫	備 考
一側	他 側	一側	他側		
×	×	○	○	+	
×	○	○	○	-	
×	○	×	×	-	交切30分後 に迷切
×	×	×	×	+	
×	×	○	×	-	交切と同時に に迷切
×	×	×	×	-	
○	○	×	×	+, -	
○	○	×	○	-	
×	×	○	○	+	
×	×	×	○	-	
×	×	×	×	-	
×	○	○	○	-(+?)	
○	○	○	○	-	

○ 健, × 切断, × 電気刺激

表14 気管内蒸溜水注入

体 重 (g)	注 入 量 (cc)	呼 吸 困 難	死亡または 屠殺までの 時間 (分)	肺 充 血	割 面		備 考
					血 液	水 腫 液	
360	0.1	—	185	+	—	—	死 亡
310	0.2	—	190	+	+	—	
300	0.3		35	+	+	—	
300	0.4	—	180	+	+	+	
350	0.5	—	180	+	+	—	
400	1.0			—	—	—	注入直後死亡

頸部迷切, ②両側頸部交切, ③両側頸部交切30分後両側頸部迷切, ④一側迷切および他側迷走神経電気刺激の4つの場合において肺水腫を発生した。そしてこの4者のうち②のみににおいて吸気性努力呼吸を示すことなくして肺水腫を発生した。またモルモットの気管を人工的に狭窄せしめたが, 呼吸数が一時的に減少する以外には著明な変化を生ぜず, 肺においても充血を認めたのみであった。気管内に蒸溜水を注入した結果は表14に示すようであつて, 0.1~0.2ccの量では死に至らなかつた。予め気管切開を行つたモルモットに両側頸部迷切を行つた場合には, 軽い努力性呼吸が発現し, 肺においては強度の充血と中等度の出血とを認め, その割面から水腫液の排出を認めた。一側のみの迷切のときには呼吸数は明らかに減少したが, 心搏動数は変化しないか, 増加した。交感神経電気刺激によつて軽度ながら水腫液の発生を認めた。更に両側頸部迷切と同時に交切を加えた場合には, 呼吸困難は認めたが, 肺水腫は発生しなかつた。

以下私の実験成績にもとずいて, いわゆる迷走神経性肺水腫の成因と考えられる, 気道閉塞または吸気性努力呼吸, 肺毛細血管透過性の亢進, 肺の特殊な血管支配にもとづく hemodynamics の変動という因子について, 若干の検討を加えてみよう。

von Euler, U.S.¹⁷⁾ および佐藤⁶⁶⁾は迷走神経刺激あるいは切断によつてそれぞれ気管・気管支の縮小あるいは拡張を来とし, また交感神経電気刺激によつて気管支は極めて僅かに拡張し, 切断すると気管支は拡張したと報告している。したがつて私の実験においても認められた吸気性努力呼吸は迷走神経刺激症状であると考えられる。この現象の発現には Hering-Breuer 氏反射の迷切による喪失, 気管細支には気管支におけるとことなつて軟骨が存在せず, 滑平筋の収縮による内腔の変化が異なることが関係しているであろう。Klassen, K. P. et al⁴²⁾は人間の迷切の効果の研究

より, 咳嗽反射をおこす気管支の impulse をつたえる afferent fibers は同名側の迷走神経中をはこばれることを明らかにしているが, 私の実験結果ならびに臨床経験, とくに左・右肺における発生状況から, このことはあまり重視することができない。Shuler, R. A. et al⁶⁹⁾によると, 吸気の間には右室搏出量の増加と, 左室搏出量の減少とをきたし, 呼気の間にはこの関係が逆になるという。したがつて吸気性努力呼吸の際には肺の血管床内に異常に大量の血液がうつ滞するものと考えられる。一方 Warren, M. F. et al⁷⁰⁾, 佐川⁶²⁾らによると, 犬に吸気性抵抗によつて低酸素を負荷すると, 肺より出てくるリンパ流が急激に増加し, 高度なものでは血性リンパの流出を招来するという。また Reichsman, F. ら⁵⁸⁾の経験によると, 吸気性努力呼吸の際には著明な肺胞内陰圧の亢進をきたし, 肺毛細血管よりの濾出または肺胞内への濾出が増加するという。以上のべたように, 吸気性努力呼吸は, アノキシア, 肺血管床における血液の蓄積, 肺胞内陰圧の亢進を招来し, 肺水腫発生の要因となるものであるが, Lorber, V.⁴⁵⁾の述べるように, 気道閉塞をもつて直ちに肺水腫発生の直接原因とする考えには賛成し得ない。彼の実験においては迷切と同時に両側頸部交切を施行しておらないし, また気管切開を予め施行しても肺水腫が発生することは私の成績においても明らかにされたからである。

Cameron, G.R. & S.N. De⁹⁾はフィブリン混合物, 血漿フィブリノーゲン, トロンビンなどを動物の脳槽内に注入し, 5~10分後に肺水腫を発生せしめた。この肺水腫は予め迷切をおこなつておくか, アトロピンを投与しておくかと発生しなかつたから, 脳幹から迷走神経をへて肺血管に伝達されてくる刺激によつて肺毛細血管の透過性が亢進するためであると推定した。Luisada, A.A. & S.J. Sarnoff⁴⁷⁾は一側の迷切を行い, その中枢および末梢端を電気刺激したとき, 循環

血量の1.3倍の輸液を行つても肺水腫を発生しなかつたのに反し、同時に両端を刺激したときには肺水腫が発生し、この場合著しい徐脈を起したと報告している。迷切によつて、vago-vagal reflexも加わつて迷走神経刺激状態が成立するものとすれば、こゝに肺毛細血管の透過性が亢進し、肺水腫を発生するであろうことが考えられるが、前述のように私の実験においては副交感神経遮断剤の効果はこの考えに矛盾した成績を与えた。

私の使用した実験動物は極めて小であり、大循環系の血圧を測定しておらず、また肺動脈楔入圧の測定も不可能であつた。しかし以上のべたところによつて、肺の特殊な血管支配にもとづく hemodynamics の変動がこのような肺水腫の発生において重要な役割を演じていることが予想される。しかも主として交感神経系の脈管運動機構への関与が重要であると考えられる。しかし両側頸部交切30分後に両側頸部迷切を行つた動物にもかなり強度の肺水腫を発生したことは迷走神経もまた脈管運動機構に関与していることを推測せしめるのである。私の実験成績も先人の諸業績⁶⁸⁾と一致して、迷切は肺水腫発生に対して促進的に、交感神経および節遮断剤はその発生に対して抑制的に作用するという結果を得たが、両側交切は両側迷切と同様に肺水腫を発生するという一見奇妙な成績を得た。これは迷走神経切除、交感神経切除がともに喘息発作の外科的療法として有効であるという事実に似ている⁷³⁾。この一見奇妙と考えられる事実を、私は一応以下のような肺内の hemodynamics の変動にもとづくものと理解した。すなわち、両側迷切、一側迷切ならびに他側迷切(つよい刺激は血管収縮的に働く)はともに交感神経刺激と同様の結果となり、肺静脈および肺毛細血管をいずれも収縮せしめるが、とくに肺静脈の収縮が強度であるため、肺毛細管圧が上昇して肺水腫を発生する。また他方両側交切、両側交切30分後両側迷切の場合には迷走神経刺激と同様の結果となり、肺静脈および肺毛細血管をいずれも拡張せしめるが、とくに毛細血管の拡大がやや強度であるため、肺水腫を発生する。

実験的または臨床的肺水腫についての経験によると、一部先に述べたように、星状神経節摘出⁷⁴⁾、右胸部交感神経節摘出⁷⁵⁾、頸動脈迷走神経除去やErgotamin⁴⁸⁾、RO2-2222の静注、脊麻⁶⁵⁾、adrenergic blocking(副腎摘出、交感神経遮断剤投与、麻酔)、抗ヒスタミン剤投与、Isopropylarterenol⁴⁹⁾(51)(67)(78)(82)投与などが肺水腫の発生に対して抑制的效果を示している。私

の実験においても、交感神経遮断剤、抗ヒスタミン剤投与などは薬量によつては有効に働いたが、副交感神経遮断剤投与においては薬量のいかに問わず効果を示さなかつた。これらの交感神経および節遮断剤は、①末梢毛細血管を拡張することによつて動脈圧を下げ、肺流出血量を増加せしめ、②収縮している肺小静脈を弛緩することによつて肺毛細管圧を低下せしめ、③一方末梢静脈圧の低下は、ひいてはリンパ管圧を低下せしめ、肺水腫液の再吸収を促進して肺水腫の予防または治療に有効に作用するのであろう。またChlorpromazineは視床下部における神経分泌を抑制して、肺水腫発生に対して抑制的に作用することが考えられる(渋谷、昭30⁶⁸⁾)。同じ交感神経遮断剤を使用した場合においても、薬量によつて反応を異にし、ある量では肺水腫の発生を抑制したが、ある量では抑制しなかつた。そこで至適薬量を有効時に投与するならば、薬物による交感神経遮断の効果が期待されるものと考えられる。

組織学的所見で特色ある点は細胞浸出と出血とであつた。細胞の種類は主として単核球であり、好中球、さらには大浸出細胞の出現をも認めた。これらの細胞の出現は毛細血管の透過性亢進を示すものとも考えられる。しかしこの場合、毛細管内圧側よりするものか、肺泡内陰圧の増加によるものかは明白に区別することは出来なかつた。出血をよく認めたが、天野⁴⁾によると、出血は毛細管に関する限りは破綻性出血はあつても滲出性出血はなく、血管腔の緊張が減じて細静脈から小出血が起ることが報告されている。私の実験にみられる出血も組織学的には細静脈からのものであつた。すなわち弛緩性出血がみられたのであつて、両側迷切によつて脈管運動機構に変化を来たしたものと考えられる。勝木³⁵⁾は脈管外通液路と好銀線維との関係から、好銀線維の型に4型(強蛇行、普通蛇行、緩蛇行、直線状)を分類し、毛細管透過性亢進は直線状のものであつて、かかる型式のものはANTU肺水腫や中枢傷害性肺水腫において認められ、強蛇行のものは肺うつ血と密接な関係があつて(毛細血管拡大のため)、この型式のものは中枢傷害性およびアドレナリン肺水腫に多く認められると報告しているのも興味あるところであらう。

む す び

食道癌開胸手術後に急性肺水腫の発生頻度が大である点に着眼し、モルモットを実験動物として、主とし

て迷走神経切断が肺水腫の発生にいかなる影響をおよぼすかを検討し、次のような成績を得た。

1) モルモットの頸部両側迷走神経を切断して肺水腫を作りえた。しかもこの試験は吸気性努力呼吸、泡沫液の鼻孔よりの排出をきたして死亡した。肺には出血があり、断面において水腫液の存在を認め、気管内にも泡沫性水腫液が充満していた。そしてこの変化は迷切後45分頃より急激に現れた。

2) 両側頸部交感神経切断によつて吸気性努力呼吸を伴わない肺水腫を発生した。

3) 一側迷走神経切断、他側迷走神経電気刺激(0.4 V., 1m. s., 30cycle, 60sec.)によつても肺水腫が発生した。

4) 両側頸部迷切、一側迷走神経を切断し、他側迷走神経の電気刺激によつて発生した肺水腫は、同時に一側交感神経切断をなすと、その発生の程度が著しく抑制された。

5) 自律神経遮断剤を投与して、両側頸部迷走神経を切断して発生する肺水腫に対する抑制効果をみたところ、交感神経遮断剤が有効であつて、テブロン40mg/kg, メトプロミン15mg/kg, イミダリン3mg/kg, プロメタジン10mg/kg, クロルプロマジン20mg/kgなどに抑制効果を認めたが、副交感神経遮断剤であるヒヨスマイドには抑制効果を認めなかつた。

6) 自律神経系のうちでは主として交感神経系に、一部迷走神経系に肺脈管運動機構の支配を認めた。

7) 水腫肺の組織学的所見においては、胸隔ならびに肺胞内への細胞浸出(単核球、好中球)と出血、肺毛細管の拡張、気管支腔内への赤血球ならびに単核球の浸出を認めた。

稿を終るに当り、御助言を戴いた教室木村忠司助教授、また終始御懇切な御教示ならびに御鞭撻をして下さつた石上浩一講師に深謝致します。

文 献

- 1) 阿部煥; 肺水腫の実験的研究。日外会誌, 59, 8, 1301~1315, 昭33
- 2) 足立正幸; 術後急性肺水腫特にこの発生病理に及ぼす自律神経遮断の影響に関する実験的研究。久留米医誌, 21, 7, 1668~1684, 昭33
- 3) Altschule, M. D.: Acute pulmonary edema. 1954, GRUNE & STRATTON
- 4) 天野重安; 滲出性出血について(細静脈性出血)。血液学討議会報告, 4, 195~213, 昭26
- 5) Auer, J. & F. L. Gates: Experiments on

the causation and amelioration of adrenalin pulmonary edema. J. Exper. Med., 26, 201, 1917.

- 6) Auerwald, W. & M. Wenzl: Zur Prophylaxe und Therapie des Pulmonaloedems nach Lungenresektion. Thoraxchirurg., 4, 1, 304~308, 1956.
- 7) Burstein, et al; 53) より引用
- 8) Byrne, J. J.: Vagus nerve and pulmonary embolism. Arch. Surg., 70, 1, 111~113, 1955.
- 9) Cameron, G. R. & S. N. De: Experimental pulmonary edema of nervous origin. J. Path. & Bact., 61, 375~385, 1947.
- 10) Campbell, G. S. et al: Circulatory changes and pulmonary lesion in dogs following increased intracranial pressure and the effect of atropine upon such changes. Am. J. Physiol., 158, 1, 96~102, 1946.
- 11) Chapman, W. P., et al: Electrical stimulation of the central end of the vagus nerve in the unanesthetized dog. Surg. Gynec. & Obst., 98, 353~362, 1954.
- 12) Cournand, A.: Recent observation on the dynamics of the pulmonary circulation. Bull. New York Acad. Med., 23, 27, 1947.
- 13) Daly, J. et al: Pulmonary vasomotor nerve activity. Quart. J. Exp. Med., 23, 27, 1947.
- 14) Dirkin, M. N. J. & H. Heemstra: Agents acting on the lung circulation. Quart. J. Exper. Physiol., 34, 227~241, 1948.
- 15) Drinker, C. K.: Clinical physiology of the lung. 1954.
- 16) Eaton, R. M.: Pulmonary edema. Experimental observation on dogs following acute peripheral blood loss. J. Thoracic Surg., 16, 668~694, 1947.
- 17) von Euler, U. S.: A vaso-constrictor action of acetylcholine on the rabbit's pulmonary circulation. J. Physiol., 74, 271~278, 1932.
- 18) Farber, S.: Studies on pulmonary edema. I. Consequences of bilateral cervical vagotomy in the rabbit. J. Exp. Med., 66, 397~404, 1937.
- 19) Farber, S.: Neuropathic pulmonary edema, Further observation. Arch. Path., 30, 180~197, 1940.
- 20) Gamble, J. E. & H. D. Patton: Pulmonary edema and hemorrhage induced by hypothalamic lesions in rats. Science, 113, 626~628, 1951.
- 21) Harrison, W. & A. A. Liebow: The effect

- of intracranial pressure on the pulmonary circulation in relation to pulmonary edema. *Circulation*, **5**, 824, 1952.
- 22) 林寛治; 肺癌肺切除後の急性肺水腫. 日胸外会誌, **6**, 5, 582~588, 昭33
- 23) 林田健男; 麻酔と手術の管理についての諸問題. 日外会誌, **54**, 7, 609~619, 昭28
- 24) 福田保編; 外科手術の前処置と後療法, 第1版, 昭27, 南江堂
- 25) 猪口嘉三; いわゆる Vago-vagal Reflex の予防に関する研究. 日胸外会誌, **5**, 8, 765~795, 昭32
- 26) 石橋文太, 他2名; 食道癌根治手術の術中心電図の変化に就て. 日循会誌, **17**, 119, 昭28
- 27) 石川七郎ら; 肺切除に伴う術後急性肺水腫. 胸外科, **8**, 10, 915~921, 昭30
- 28) 石川七郎, 他5名; 外科領域における急性肺水腫の病態生理. 呼吸器診療, **11**, 5, 339~346, 昭31
- 29) 石川大刀雄; 化学的感受体系統. 血液学討議会報告, **3**, 178~212, 昭25
- 30) Jaques, R.: Acute pulmonary edema and histamine. *Brit. J. Exp. Path.*, **33**, 484, 1952.
- 31) Jarisch, A. et al.: Zentrogenes Lungenodem. *Klin. Wochenschr.*, **18**, 622, 1939.
- 32) 柿坂輝夫; 出血と肺水腫との関係, 特に補液の影響に就いての実験的研究. 東北医誌, **49**, 34~39, 昭29
- 33) 片桐鎮夫, 三輪一美; 急性肺水腫の発生病理. 呼吸器診療, **11**, 5, 333~338, 昭31
- 34) 勝木司馬之助ら; 肺水腫の中樞性発生機転に関する実験的研究. 日循会誌, **20**, 4, 241, 昭31
- 35) 勝木司馬之助, 宇土創; 実験的肺水腫と脈管外通路. 肺, **4**, 3, 209~215, 昭32
- 36) 桂重次, 他7名; 経胸的食道癌手術の困難性と対策. 日外会誌, **52**, 11・12, 586~587, 昭27
- 37) 桂重次, 他4名; 気管内麻酔による食道癌手術成績ならびに各種手術々式批判. 日外会誌, **53**, 7, 510~514, 昭27
- 38) 木村忠司; 内臓知覚二重支配学説の進展. 日本臨床, **11**, 2, 85~94, 昭28
- 39) 木村忠司; 腹痛の生理. 臨床の進歩, **7**, 1~72, 昭29
- 40) Kimura, Ch.: Vascular sensitivity. *Acta Neurovegetativa*. Bd. XIV; Heft 1-4, 170~189, 1956.
- 41) 木村忠司; Homeostatic Reflexes 内部環境維持反射-特に循環系の諸問題. 日本臨床, **16**, 6, 925~935, 昭33
- 42) Klassen, K. P., D. R. Morton & G. M. Curtis: The clinical physiology of the human bronchi, III. The effect of vagus-section on the cough reflex, bronchial caliber and clearance of bronchial secretions. *Surg.*, **29**, 4, 483~496, 1951.
- 43) Korner, P. I.: The effect of Noradrenalin induced systemic vasoconstriction on the formation of pulmonary edema. *Austral. J. Exp. Biol.*, **31**, 405, 1953.
- 44) Larsell, O. & R. S. Dow: The innervation of the human lung. *Am. J. Anat.*, **52**, 125, 1933.
- 45) Lorber, V.: Lung edema following bilateral vagotomy. *J. Exp. Med.*, **70**, 117~130, 1939.
- 46) Luisada, A. A.: Beitrag zur Pathogenese und Therapie des Lungenödems und des Asthma bronchiale. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.*, **132**, 313~329, 1928.
- 47) Luisada, A. A. & S. J. Sarnoff: Paroxysmal pulmonary edema consequent to stimulation of cardio-vascular receptor. *Am. Heart J.*, **31**, 270~282, 1946.
- 48) Luisada, A. A. & S. J. Sarnoff: Paroxysmal pulmonary edema consequent to stimulation of cardio-vascular receptor. *Am. Heart J.*, **31**, 283~292, 1946.
- 49) Luisada, A. A. & S. J. Sarnoff: Paroxysmal pulmonary edema consequent to stimulation of cardio-vascular receptor. *Am. Heart J.*, **31**, 293~307, 1946.
- 50) Luisada, A. A. & L. Cardi: Acute pulmonary edema, pathology, physiology and clinical management. *Circulation*, **13**, 113~135, 1956.
- 51) Mac Kay, E. M.: Experimental pulmonary edema. IV. Pulmonary edema accompanying trauma to the brain. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74**, 695, 1950.
- 52) 松井裕隆; Veratrin 溶液の後頭下注入に依る肺水腫の発生機転. 大阪医誌, **56**, 758, 昭17
- 53) 森甲三; いわゆる迷走神経反射に関する研究. 慈恵会誌, **71**, 4, 721~746, 昭31
- 54) 中村武, 他4名; 食道癌根治手術後における肺合併症の検討. 日胸外会誌, **4**, 5, 501~502, 昭31
- 55) 中山恒明; 食道外科. 日外会誌, **53**, 1, 1~38, 昭27
- 56) Nisell, O. I.: The action of oxygen and carbonic dioxide on the bronchioles and vessels of the isolated perfused lungs. *Acta physiolog. scandinav.*, **21**, Suppl. 73, 1950.
- 57) Puestow, C. B., M. S. Sadove & C. Allison: Postoperative management of patients undergoing transthoracic gastroesophageal operations. *Arch. Surg.*, **59**, 3, 734~741,

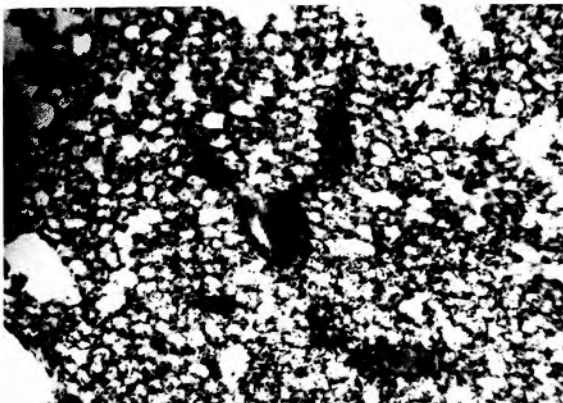


写真2 肺全般にわたる肺毛細管の拡張と軽い出血があり、単核球、多核球の相当な浸出を認める。限局的变化を認めない。

(H. E. 染色, $\times 100$) (両側頸部迷切)

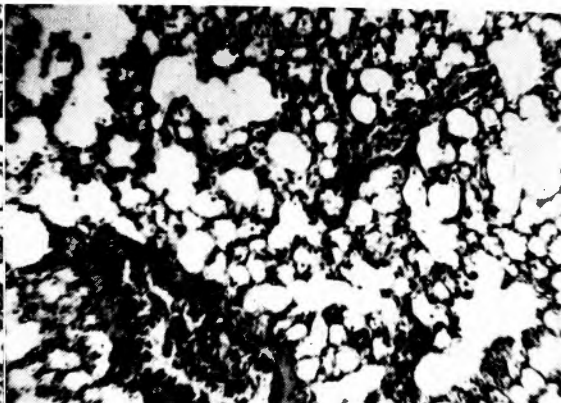


写真3 部分的な出血があり、そこでは肺毛細管の拡張が著しい。他の部分はむしろ肺気腫の傾向がある。所により軽度の肺胞内への細胞（主として単核球）の浸出を認める。

(H. E. 染色, $\times 100$) (一側迷切, 他側迷激)



写真4 気管支腔内に単核球の浸出を認める。

(H. E. 染色, $\times 200$) (写真3, 強拡大)

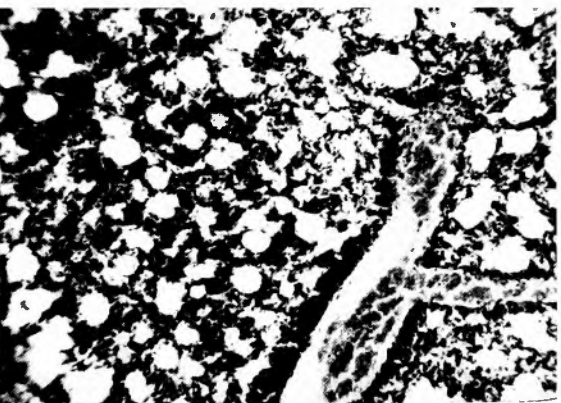
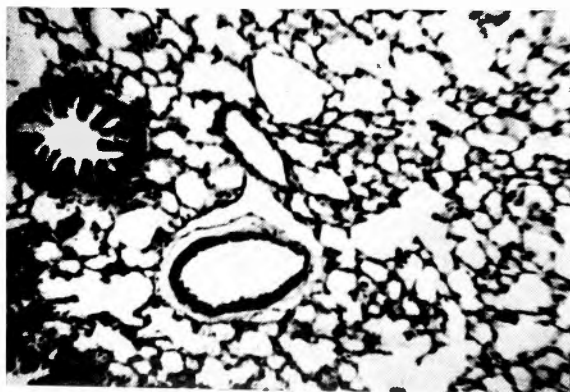


写真5 軽度の胞隔炎, 出血と肺気腫が認められる。胞隔には単核球を主とする細胞浸潤が認められる。

(H. E. 染色, $\times 100$)



←写真6 単核球を主とし、好中球を混在する比較的強度な細胞浸潤を伴う胞隔炎が存在する。肺全般に出血が認められる。

(H. E. 染色, $\times 100$)

- 1949.
- 58) Reichsman, F.: Studies on the pathogenesis of pulmonary edema following bilateral vagotomy. *Am. Heart J.*, **31**, 5, 590~616, 1946.
- 59) Reid, L. C. & D. E. Brace: Irritation of the respiratory tract and its reflex effect upon the heart. *Surg. Gynec. & Obst.*, **70**, 1, 157~162, 1940.
- 60) Reynolds, J. T. et al: Role of tracheotomy in the postoperative care of patients subjected to esophagectomy. *Arch. Surg.*, **61**, 2, 211~228, 1950.
- 61) 佐川弥之助, 他 8 名; 肺結核外科における心肺性危機, 特に心肺機能面からする考察. 呼吸と循環, **4**, 1, 119~129, 昭31
- 62) 佐川弥之助; 肺結核外科に於ける急性肺水腫の発生病理. 日胸外会誌, **6**, 5, 569~581, 昭33
- 63) 斎藤十六ら; 肺水腫の発生に関する神経性因子. 呼吸と循環, **2**, 176, 昭29
- 64) 堺哲郎; 胃全切除に関する諸問題. 日本臨床外科医会雑誌, **18**, 5, 205~209, 昭32
- 65) Sarnoff, S. J. & L. C. Sarnoff: Neurohemodynamics of pulmonary edema I. Autonomic influence on pulmonary vascular pressure and acute pulmonary edema state, A. Preliminary report. *Dis. Chest* **22**, 685~698, 1952.
- 66) 佐藤清一郎, 篠井金吾; 造影剤による気管支運動の研究 (特にレントゲンキモグラフィーによる観察). グレンツゲビート, **10**, 507~545, 昭11
- 67) Schmitt, G. H. & F. H. Meyers: Characterization of the acute pulmonary edema that follows vagal section in the guinea pig. *Am. J. Physiol.*, **190**, 1, 89~92, 1957.
- 68) 渋沢喜守雄, 斎藤純夫; クロルプロマジンによる神経分泌抑制とその生物学的意義. 最新医学, **10**, 2393~2403, 昭30
- 69) Shuler, R. A. et al: The differential effects of respiration on the left and right ventricles. *Am. J. Physiol.*, **137**, 620, 1942.
- 70) Smith, D. J. & J. W. Coxe: Reaction of isolated pulmonary blood vessels to anoxia, epinephrine, acetylcholine and histamine. *Am. J. Physiol.*, **167**, 3, 732~737, 1951.
- 71) 滝野増市; 人体自律神経の病態生理—呼吸器を中心として—, 昭25, 東京修文館
- 72) 友松達弥ら; 肺水腫に関する研究. 日循会誌, **20**, 4, 240~241, 昭31
- 73) 辻寛治; 喘息, 3版, 昭17, 金原商店, 東京
- 74) 卜部美代志ら; 中枢性肺水腫の研究. 呼吸と循環, **6**, 3, 193~199, 昭33
- 75) 脇坂順一; 術後急性肺水腫の発生病理並びにその病態生理. 呼吸と循環, **6**, 3, 148~169, 昭33
- 76) 脇坂順一, 他 2 名; 術後肺水腫発生に及ぼす輸液の影響について. 臨床と研究, **34**, 3, 299~306, 昭32
- 77) 脇坂順一, 他 2 名; 術後急性肺水腫の発生に及ぼす自律神経遮断剤の影響について. 臨床と研究, **35**, 8, 995~999, 昭33
- 78) 脇坂順一ら; 肺水腫に関する実験的研究. 呼吸と循環, **5**, 3, 175~183, 昭32
- 79) Warren, M. F., D. K. Peterson & C. K. Drinker: The effects of heightened negative pressure in the chest, together with further experiments upon anoxia in increasing the flow of lung lymph. *Am. J. Physiol.*, **137**, 4, 641~648, 1942.
- 80) Warren, M. F. & C. K. Drinker: The flow of lymph from the lungs of the dog. *Am. J. Physiol.*, **136**, 3, 207~221, 1942.
- 81) 渡部昭; 胸部食道癌術後肺合併症について. 日胸外会誌, **5**, 11, 1031~1042, 昭32
- 82) 渡部昌平; 肺水腫・肺うつ血に関する考察. 呼吸と循環, **3**, 4, 205~219, 昭30
- 83) Wearn, J. T., A. C. Ernstone & A. W. Bromer: The behavior of pulmonary vessels, as determined by direct observation in the intact chest. *Am. J. Physiol.*, **85**, 3, 410, 1928.
- 84) 吉原好之; 心臓手術に関連する肺水腫の研究. 日胸外会誌, **6**, 5, 589~595, 昭33